



TITLE:

# 東葛病院におけるProstate specific antigen(PSA)単独前立腺癌検診の試行:経過観察脱落者の検討

AUTHOR(S):

清水, 信明; 山中, 英寿; 一ノ瀬, 義雄; 斎藤, 佳隆

---

CITATION:

清水, 信明 ...[et al]. 東葛病院におけるProstate specific antigen(PSA)単独前立腺癌検診の試行:経過観察脱落者の検討. 泌尿器科紀要 1998, 44(3): 155-158

ISSUE DATE:

1998-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116149>

RIGHT:

# 東葛病院における Prostate specific antigen (PSA) 単独前立腺癌検診の試行

—経過観察脱落者の検討—

群馬大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 山中英寿教授)

清水 信明, 山中 英寿

東葛病院泌尿器科 (院長 : 吉田利男)

一ノ瀬 義雄

立川相互病院泌尿器科 (院長 : 滝田杏児)

斎藤 佳隆

## PROSTATE CANCER SCREENING USING PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA) IN TOKATSU HOSPITAL —EXAMINATION OF LOST-TO-FOLLOWUP CASES—

Nobuaki SHIMIZU and Hidetoshi YAMANAKA

*From the Department of Urology, Gunma University School of Medicine*

Yoshio ICHINOSE

*From the Division of Urology, Tokatsu Hospital*

Yoshitaka SAITOU

*From the Division of Urology, Tachikawa Sougo Hospital*

We studied the usefulness of prostate cancer screening using prostate specific antigen (PSA) and PSA density (PSAD). In the first year of this screening (1995), we detected prostate cancer in 11 out of 550 (1.7%) subjects.

Only 33 of the 47 (70%) subjects whose PSA values were greater than the cut-off value could be followed the following year. The remaining 14 subjects could not be followed mainly because of absence of urination difficulty at that time. The international prostate symptom score (I-PSS) sum and the quality of life (QOL) score at the screening in the unfollowed group were significantly lower than those in the followed group. The subjects who must be followed and whose QOL score and I-PSS sum are low at the time of screening need more careful and persuasive explanation from the urologist on the importance of long-term follow-up.

(Acta Urol. Jpn. 44 : 155-158, 1998)

**Key words:** Prostate cancer, PSA, PSAD, I-PSS

### 緒言

わが国において前立腺癌は社会の高齢化にともない近年増加してきており、2015年の前立腺癌死亡は1990年の3.9倍となり、全癌の内でも大きな伸び率を示すことが推定されている<sup>1)</sup> 前立腺癌の早期発見のための、前立腺癌検診が有効であることはすでにいくつかの施設で報告されている<sup>2)</sup> 検診や前立腺癌の早期発見が前立腺癌死亡を減少させることに有意義であるかどうかは議論の余地はあるが<sup>3,4)</sup>、地域に密着した病院としては、前立腺疾患の啓蒙、早期発見による治療の提供などを行えるように適時経過観察していく必要がある。

検診の方法はいくつか提案されているが、簡便で患者に苦痛が少ないものが必要と考えられる。現時点で prostate specific antigen (PSA) が最も感度および positive predictive value (PPV) が高い検査法と考えられている<sup>5)</sup>

このような状況を考えて前立腺癌の発見のため PSA 単独検診を行った。さらに PSA 高値を示した患者について検診後1年以上経過観察し、外来受診しえたかどうかについて調査、検討した。

### 対象および方法

東葛病院にて1995年7月1日から8月10日までの41日間に流山市の基本健康診査を受けた50歳以上の男性

631人のうち、前立腺集団検診を受けた550人を対象に行った。受診者には受診日に前立腺癌検診についてのパンフレットを配布し、さらに検診担当者から前立腺癌検診を受ける意思があるかどうか確認した後、受診希望があった人のみ PSA 採血を行い、アメリカ泌尿器科学会 (AUA) 問診票に記入してもらった。泌尿器科医は直腸診を含む検診には直接関与せず PSA の結果のみで判定した。PSA は東ソーの測定キットにて測定した。PSA のカットオフ値については年齢による特異性を考え、今井らの資料を参考に50歳代に関しては 3.0 ng/ml, 60~70歳代で 4.0 ng/ml, 80歳以上では 6.0 ng/ml とした<sup>6)</sup>

PSA 高値者で東葛病院泌尿器科を受診した人は PSA の再チェックを行い、さらに経直腸的超音波断層法および直腸診を施行した。われわれの施設では2度目の PSA 値を参考に前立腺針生検の要否を以下のように決めた。PSA 10 ng/ml 以上は生検とした。PSA がカットオフ値より大きく 10.0 ng/ml 未満のいわゆるグレーゾーンについては、50歳代では3.01以上 10.0 ng/ml 未満の間で、60~70歳代では4.01以上 10.0 ng/ml 未満の間で、80歳以上では6.01以上 10.0 ng/ml 未満の間で PSAD が 0.15 ng/ml/cm<sup>3</sup> 以下の時、経過観察、それより高い時は生検とした。生検は腰椎麻酔下に行い、経直腸的超音波ガイド下に transitional zone も含めた6箇所を経会陰生検と2箇所を経直腸生検を行った。判定結果は、文書をもって通知し、要精検者で連絡のなかったものに対しては電話連絡をした。PSA が年齢階層別の基準値以上であった被検者で泌尿器科を受診した人の内、生検を拒否した人や生検は希望しているが種々の理由で生検できなかった人および生検で癌が発見されなかった人を経過観察必要群とした。経過観察必要群については、翌年の泌尿器科受診の有無や1996年度の検診受診の有無を調べ、その時の PSA 値を確認した。統計量の検定は Mann-Whitney U-検定にて行った。

## 結 果

東葛病院で基本健康診査を受けた50歳以上の男性

631人中、前立腺検診受診者は550人であった。検診受診者の年齢は52~93歳 (平均68.9歳) で65~69歳にピークがあった。PSA 高値のものは81人で、検診受診者の14.7%であり、年度別構成は50歳代が4人、60歳代が39人、70歳代が34人、80歳代が4人であった。他院を含めた泌尿器科受診者は58人であった。このうち PSA 10.1以上は15人、グレーゾーンに入りかつ PSAD 0.15以上は23人、グレーゾーンに入りかつ PSAD 0.15未満は20人であった。生検施行者はそれぞれ11人、14人、1人で合計26人であった。グレーゾーンに入りかつ PSAD 0.15未満で生検を受けた1人は他院を受診した人であった。前立腺癌は11人の患者に見つかり、これは前立腺検診受診者の1.7%にあった。また生検あたりの癌発見率は43.5%であった。

翌年、PSA 高値で泌尿器科を受診した人のうち、前立腺癌と診断された11人を除く47人を経過観察必要群として PSA の測定を試みたが、測定し得たのは47人中33人、70.2%であった。経過観察必要群を「PSA 10 ng/ml 以上」「PSA がカットオフ値より大きく 10 ng/ml 未満かつ PSAD 0.15以上」「PSA がカットオフ値より大きく 10 ng/ml 未満かつ PSAD 0.15未満」の3つのグループを作ってみると、どのグループでも6, 7割の人が経過観察できていた。

各グループの変化をみると、「PSA がカットオフ値より大きく 10 ng/ml 未満かつ PSAD 0.15未満」の15人中5人が PSAD 0.15以上となっていた (Table 1)。他のグループでも 1/2 から 1/3 の人が別のグループに移動していた。Table 1 のカッコ内は1996年度に生検を施行した数である。生検必要者中37%に生検を施行したがこれは前年度の32%と大差ない結果となった。

1995年度および経過観察必要群の中で1996年度に発見された前立腺癌患者は全例で PSAD 0.15以上であった。1995年度に PSAD 0.15未満ということで経過観察された群の内、翌年前立腺癌が見つかったのは1例で、PSA の上昇を見ており、PSAD も0.15以上となっていた。翌年度に見つかった患者のステージは

Table 1. Change of the followed group

		1996			Total
		10>PSA>C.O. 0.15>PSAD	10>PSA>C.O. 0.15≤PSAD	10≤PSA	
1995	10>PSA>C.O. 0.15>PSAD	10	5 (1)	0	15
	10>PSA>C.O. 0.15≤PSAD	3	7 (2)	2 (2)	12
	10≤PSA	1	2 (0)	3 (2)	6
Total		14	14	5	33

( ): the number of biopsy in 1996. C.O.: cut-off value.

Table 2. Prostate cancer patients in 1995

No.	Age	PSA (ng/ml)	PSAD (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	DRE	TRUS	Pathology	Stage
1	72	239.90	5.17	+	+	poorly (7/8) <sup>a</sup>	C
2	70	4.64	0.20	—	—	well (1/8)	B0
3	69	6.92	0.51	—	—	well (1/8)	B0
4	69	7.53	0.31	—	—	well (1/8)	B0
5	75	15.37	0.50	+	+	well (1/8)	B1
6	62	31.40	1.76	+	+	well (3/8)	B2
7	69	37.54	2.06	+	+	well (5/8)	B2
8	77	11.13	0.73	+	+	moderately (3/8)	B2
9	63	10.86	0.50	+	+	moderately *	C
10	63	25.17	*	*	*	moderately (2/4)	B
11	74	15.3	0.45	—	—	* *	*

Newly found prostate cancer patients in 1996

No.	Age	1995		1996		Pathology	Stage
		PSA	PSAD	PSA	PSAD		
1	66	4.4	0.098	9.5	0.21	moderately **	B0
2	70	7.7	0.23	13	0.38	well (2/8) <sup>a</sup>	B0
3	78	9.9	0.28	8.3	0.23	well (3/8)	B0

\*: unknown, because these patients were detected in other hospitals. \*\*: This patient was detected by TUR-P but not by biopsy. a: number of the cancers in six sextant biopsies with additional two transitional zone biopsies (cancers/biopsies). DRE: digital rectal examination, TRUS: transrectal ultrasonography.

B0 ないし B1 であった (Table 2).

経過観察必要群のうち経過観察できなかった14人の理由を調査した。「現在困っていない」が8人, 連絡不能が4人, 泌尿器科受診時に「大丈夫と言われた」と思っていた人が1人, 受診拒否を表明した人が1人であった。「現在困っていない」と言う理由が一番多く認められたため, 経過観察できた群とできなかった群の初回検診時の Quality of Life (QOL) スコアおよび international prostatic symptom score (IPSS)

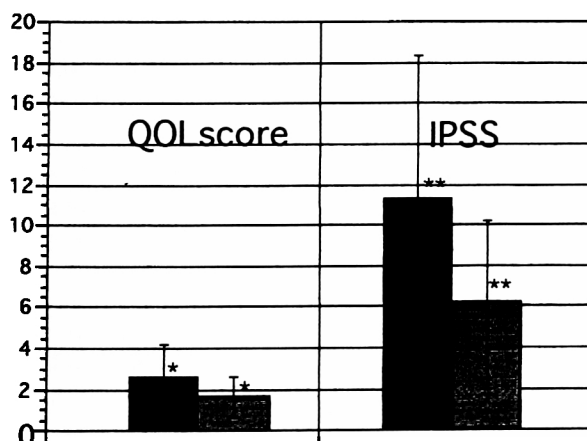


Fig. 1. The differences between the followed group and the unfollowed group in I-PSS sum and QOL score. Black bars shows the followed group and dotted bars shows the unfollowed group. \*  $p < 0.05$  (Mean  $\pm$  S.E.), \*\*  $p < 0.01$  (Mean  $\pm$  S.E.)

の合計点に違いがあるかどうか比べてみた (Fig. 1).

QOL スコアは, 経過観察可能群では  $2.6 \pm 1.6$ , 経過観察できなかった群では  $1.7 \pm 1.0$ . I-PSS 合計点数は, 経過観察可能群では  $11.3 \pm 7.1$ , 経過観察できなかった群では  $6.0 \pm 4.1$  と, どちらも経過観察できなかった群で有意に低い傾向が認められた.

## 考 察

今回のわれわれの検診は地域住民すべてを対象にした集団検診とは異なり, ドック検診的な性格を含んでいる. 癌発見率は1.7%であり, 日本の他の施設で行われた初回前立腺癌検診の癌発見率と変わらなかった<sup>7)</sup> われわれの施設では検診で PSA 高値群になった者に対し PSA の再チェックを行っている. これは検診の費用効果を考えた場合不適切であるとの考えもあるが, 検診の場合一度にかなりの人数を扱っているため検体を取り違える危険性がある. また PSA 単独検診では検診当日に被検診者に前立腺炎がなかったかなどの局所や一般状態の把握を外来診療のごとくできないため, 検診の結果のみで生検の要否を論じるのは危険を伴うと考えられる.

PSA 高値の者のうち, PSA がカットオフ値より大きく 10.0 ng/ml 未満の人は37人いた. PSA 4.01 ~ 10.0 ng/ml のいわゆるグレーゾーンと呼ばれる範囲での前立腺癌の発見率は20%前後と考えられており, この範囲の人を生検した場合10人中8人以上の人が無駄な痛みを味わうことになる. しかもこの時点で癌が

検出されなかった人の中には前立腺癌を見落としている可能性もあり、またそうでなくても、その後新たに前立腺癌が顕在化する可能性もある。さらに外来で診察をしていると前立腺生検をうけた人の中には生検後の不快感を訴え、再生検を拒否する人や、その後外来に来なくなる人があることに気づく。このようなことを考えると少しでも無駄な生検を減らす工夫は必要と考えられる。現在提唱されている工夫としては age-specific PSA reference<sup>8)</sup>、PSA verosity (PSAV)<sup>9)</sup>、PSAD<sup>10)</sup>、遊離型 PSA/総 PSA<sup>11)</sup>などが提唱されている。われわれは age-specific PSA reference、PSAD を考慮して生検の適否を決めた。しかしながらこの方法では臨床的に有意義な前立腺癌をわずかではあるが見落とす可能性がある。このことを防ぐためにはグレーゾーンにはいった人のうち生検を施行しなかった人や、生検をしても癌が発見されなかった人の経過観察は非常に意義深いことと思われる。今回われわれは、1995年に施行した前立腺癌検診の経過観察を翌年行ってみたわけであるが、経過観察対象者47人中経過観察できたのは33人(77%)であった。この数字が多いか少ないか現時点で発表されている論文からは評価することはできない。経過観察された群の PSA の変動を見ると上昇下降に有意な変化は認められなかった。経過観察必要群の中で1996年度に新たに見つかった前立腺癌患者は3人であるが、このうち2人は前年度生検をすすめたにもかかわらず生検を施行せず翌年も PSA 高値を認めたため初めて生検を施行した患者である。残る1人は1996年に PSA の上昇が認められ再生検を施行したがそれでも癌は発見されず、BPH の診断の元に前立腺被膜下摘除術を施行し、癌が見つかった患者である。数は少ないため偶然起きた可能性もあるが、経過観察しえた受診者のうち約10%に癌が見つかったことは銘記すべきことと考える。

経過観察できなかった受診者に電話にて理由を聞いたところ、現在困っていないと言う理由が一番多かった。また初回の受診で経過観察にまわったことを異常のないものと考えた人もおり、このような考えは生検をした人や経過観察できた人からも聞かれた。PSA の意義や検診の重要性がなかなか伝わらないという印象を受けた。PSA 単独検診の場合1次検診(スクリーニング検査)では泌尿器科医と検診者の直接の接触はなく、PSA の意義や検診の重要性を検診前に如何に伝えるかが重要なことと考えられる。そうしないと検診そのものが誤解を招く可能性がある。今回はパンフレットの配布と結果報告時に紙面で説明が加えられ、81人中58人(71%)が泌尿器科を受診している。この時に PSA 値の解釈と今後の経過観察方針について口頭で入念に説明したが23%の人には理解してもらえなかったものと思われる。今後は本人のみならず家族も

交え口頭だけでなく紙面をもって説明する必要があると考えられる。経過観察できなかった人の傾向を調べてみると検診時に I-PSS 合計点数や QOL スコアが低いという傾向が認められた。初回検診の時点で自覚症状の少ない群はより丁寧に説明する必要があると考えられた。

## 結 語

PSAD および年齢階層別正常値を加味した PSA 単独検診を施行し、検診の方法およびその後の経過観察の問題点について若干の考察を加えた。

## 文 献

- 1) 富永祐民, 青木國雄, 花井 彩, ほか: 癌統計白書, pp. 180, 篠原出版, 東京, 1993
- 2) 今井強一, 山中英寿: 前立腺癌のスクリーニング検査, 特に早期癌発見のために. 日泌尿会誌 **84**: 1175-1187, 1993
- 3) 大島 明: がん検診の将来像—疫学的立場から— 癌と化療 **12**: 2284-2292, 1983
- 4) Johansson JE, Holmberg L, Johansson S, et al.: Fifteen-year survival in prostate cancer. a prospective, population-based study in Sweden. JAMA **277**: 467-471, 1997
- 5) Imai K, Ichinose Y, Kubota Y, et al.: Diagnostic significance of prostate specific antigen and the development of a mass screening system for prostate cancer. J Urol **154**: 1085-1089, 1995
- 6) Imai K, Ichinose Y, Kubota Y, et al.: Clinical significance of prostate specific antigen for early stage prostate cancer detection. Jpn J Clin Oncol **24**: 160-165, 1994
- 7) 前立腺検診の手引き, 前立腺研究財団編. pp. 71-100, 金原出版, 東京, 1993
- 8) Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al.: Serum prostate-specific antigen in community-based population of healthy men. establishment of age-specific reference ranges. JAMA **270**: 860-864, 1993
- 9) Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al.: Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. JAMA **267**: 2215-2220, 1992
- 10) Benson MC, Whang IS, Olsson CA, et al.: The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. J Urol **147**: 817-821, 1992
- 11) Christensson A, Bjork T, Nilsson O, et al.: Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1 antichymotrypsin as an indication of prostate cancer. J Urol **150**: 100-105, 1993

(Received on July 28, 1997)  
(Accepted on February 4, 1998)